

ANNÉE 1931

N^o

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

182

PAR
Roger SAULLIÈRE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 16 Septembre 1904 à Verneuil (Eure)

**Contribution à l'Étude
de la TRANSMISSION DU VIRUS
de la POLIOMYELITE
par la VOIE INTESTINALE
et ses conséquences Pathogéniques
et Prophylactiques**

Président : M. TANON, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

N^o

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Roger SAULLIÈRE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 16 Septembre 1904 à Verneuil (Eure)

Contribution à l'Étude
de la TRANSMISSION DU VIRUS
de la POLIOMYELITÉ
par la VOIE INTESTINALE
et ses conséquences Pathogéniques
et Prophylactiques

Président : M. TANON, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

1. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE
Physiologie	ROGER.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique.....	BLANCHETIERE.
Pathologie chirurgicale.....	BROCC.
Pathologie médicale.....	BRULE.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale.....	GARNIER.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Parasitologie	JOYEUX.
Pathologie médicale	LAROCHE GUY.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique.....	LEROUX.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pharmacologie	MERCIER FERNAND.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie	VIGNES.
Anatomie Pathologique.....	MULON.
Anatomie	OBERLING.
Médecine légale.....	OLIVIER.
Obstétrique	PIEDELIEVRE.
Pathologie chirurgicale.....	PORTES.
Physiologie	QUÉNU.
Dermatologie et syphiligraphie.....	RICHT Fils.
Pathologie médicale.....	SEZARY.
	VALLERY-RADOT.
Obstétrique	(Pasteur)
Ophtalmologie	VAUDESCAL
Histologie	VELTER.
Obstétrique	VERNE.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
	LEQUEUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.
Histologie	RETTERER.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DEBRÉ.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique médicale	FIESSINGER.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique médicale	LERI.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale	MATHIEU.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique chirurgicale	LE LORIER.
Clinique chirurgicale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, professeur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MON PERE

A MA MERE

Meis et amicis.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

*Pour le grand honneur qu'il
nous fit d'accepter de prési-
der notre thèse.*

En respectueux hommage.

*En remerciement à tous ses
collaborateurs de l'Institut
d'Hygiène de Paris, pour le
chaleureux accueil qu'ils nous
ont toujours réservé et les
conseils qu'ils nous ont géné-
reusement prodigués.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR KLING

Directeur de l'Institut Bactériologique de l'Etat à Stockholm, Délégué de la Suède à la Section d'Hygiène de la Société des Nations,

*Dont les remarquables travaux
sur la transmission de la Poliomyélite sont la base même
de cette thèse, qui nous fit le
grand honneur de nous communiquer ses documents personnels sur cet important sujet.*

*Avec notre reconnaissance et
notre respectueuse admiration.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUVIERE

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui voulut bien nous confier
des documents anatomiques
personnels. Avec toute notre
gratitude.*

AU DOCTEUR POCHON

Chirurgien de l'Hôpital des Dames Françaises de la Croix-Rouge,

Mon premier Maître et le meilleur, son exemple fût notre guide et la joie que donne sa rayonnante bonté un ferme soutien pendant nos années d'étudiant.

Avec notre admiration et toute notre affection.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

STAGES

M. le Professeur DELBET (1925).

M. le Professeur SERGENT (1925).

EXTERNAT

M. le Docteur FREDET (1926).

M. le Docteur LORTAT-JACOB (1927).

M. le Docteur LEMAIRE (*in memoriam*) (1927).

M. le Docteur MONIER-VINARD (1928).

M. le Professeur HARVIER (1929).

M. le Docteur DEVRAIGNE (1930).

M. le Docteur GRENET (1930).

AU DOCTEUR BRAINE

Chirurgien des Hôpitaux,
Ancien prosecteur des Hôpitaux

En gage de reconnaissance.

A MES CONFÉRENCIERS

LE DOCTEUR DESBUQUOY

LE DOCTEUR PAUL SCHMITE

Chefs de Clinique à la Faculté

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DES ROCHES

En souvenir des heureuses années passées et du bien qu'ils m'ont fait.

Paris, le 16 avril 1931.

INTRODUCTION

Un Allemand qui a longtemps vécu parmi nous et a appris à aimer et à bien connaître la France et Paris, dans un livre remarquable « *Dieu est-il Français* », répond à la question qui lui sert d'introduction : « Pourquoi j'écris sur la France »

Parce que.....

Parce que la France est le pays de la juste mesure et des fausses statistiques.

Parce que j'ai peine à admettre que le bonheur de l'homme consiste à passer de la nonchalance à l'hygiène.

Parce que.....

Parce que.....

En effet, on a dit souvent que les médecins français étaient les meilleurs cliniciens du monde, mais qu'ils étaient de piètres hygiénistes; que chez nous, l'hygiène publique, la médecine collective pour prendre un mot plus général, était trop souvent délaissée,..... les

fausses statistiques..... N'est-il point vrai que souvent un praticien qui s'honore d'être un honnête homme, un médecin scrupuleux, négligera de déclarer tous les cas de maladies infectieuses qu'il aura pu rencontrer dans sa clientèle.

Dans le cadre de la médecine internationale, il est fréquent de constater que l'on attache moins d'importance à une patente de santé délivrée par un médecin sanitaire maritime français qu'à celle obtenue sur un navire britannique ou allemand.

Certes, le Français est individualiste et l'hygiène qui nécessite au contraire des efforts collectifs, un respect des règlements sagement étudiés est peu en rapport avec cette tendance particulariste.

Est-ce à dire que les études d'hygiène sont négligées en France? certainement, pas; bien au contraire, les travaux de nos bactériologistes, de nos épidémiologistes, ont une notoriété incontestable.

Nous ne saurions considérer avec trop d'intérêt à côté de la clinique l'étude approfondie de l'épidémiologie des maladies infectieuses, des statistiques patiemment établies, ainsi que leur critique.

N'a-t-on pas vu, par exemple, le choléra que l'on croyait transmis par l'eau de rivière bien plutôt transmis par l'intermédiaire des péniches ou des bateaux les remontant et habités par des individus contaminés.

D'autre part, n'est-il pas vrai qu'il fût admis pendant bien des années que la poliomyélie se propageait exclusivement par contact interhumain direct ou in-

direct, se faisant dans ces cas par l'intermédiaire de porteurs de germes sains. Cette question s'était nettement posée depuis que la nature infectieuse de la maladie avait été établie par Medin. Wickmann, en 1905, formula une opinion ferme sur ce sujet, pour la première fois.

Flexner a pu depuis démontrer l'existence des porteurs de germes sains en inoculant à un singe qui présenta tous les symptômes de la Poliomyélite des sécrétions nasopharyngées d'un sujet bien portant qui avait été en contact avec un enfant malade.

On avait toujours considéré, d'autre part, que l'infection Poliomyélitique avait pour porte d'entrée les voies respiratoires supérieures; la projection de gouttelettes de salive jouant un rôle important dans la transmission d'homme à homme.

Mais, de nouveaux travaux sont venus modifier cette conception presque généralement admise et le professeur Kling, directeur de l'Institut Bactériologique de l'Etat à Stockholm, entr'autre après avoir étudié les épidémies de 1911-1913 en Suède, de 1927 en Saxe et en Roumanie, en est venu à considérer la Poliomyélite comme une maladie due à un virus souvent transmis par l'intermédiaire de l'eau de boisson, le tube digestif devenant une porte d'entrée assez fréquente.

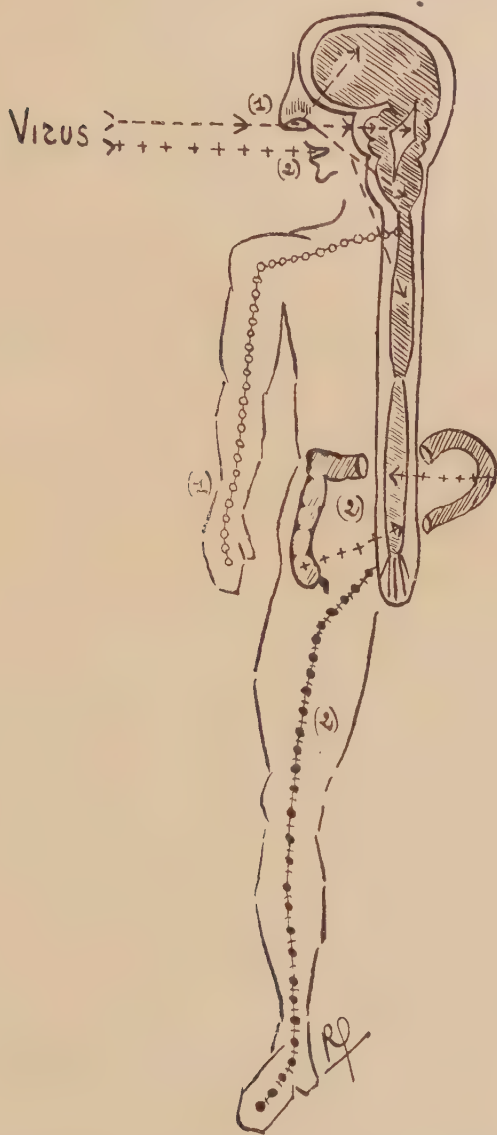
Les travaux expérimentaux de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur, ont montré la possibilité de contamination par voie intestinale et par l'intermédiaire de l'eau.

Frappé par ces idées nouvelles et considérant l'importance des conséquences prophylactiques de ce mode de propagation, M. le professeur agrégé Joannon, à l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris, nous proposa d'écrire notre thèse sur ce sujet.

Nous passerons en revue les différents arguments de cette nouvelle notion étiologique, essayant seulement d'en faire un exposé logique et de réunir en une seule publication des documents dispersés.

Nous envisagerons successivement les arguments statistiques, épidémiologiques, expérimentaux, anatomiques, cliniques permettant de penser spécialement à ce dernier mode de propagation en terminant par les conséquences prophylactiques que l'on doit en tirer.

Schématisation des deux hypothèses expliquant les deux modes de contamination par le virus de la poliomyélite.



(1) Le virus entré par les voies respiratoires supérieures traverserait la muqueuse et se rendrait aux centres nerveux hauts, cérébraux et cervico-spinaux et donnerait des paralysies hautes.

(2) Le virus entré par le tube digestif traverserait la muqueuse intestinale, se rendrait à la moelle basse (lombaire) et donnerait des paralysies basses (les plus fréquentes).

CHAPITRE I

Arguments d'ordre statistique et épidémiologique

Certes nombreux sont ces documents; nous citerons d'abord l'important travail statistique accompli par le docteur Madsen et publié dans la Conférence qu'il fit au cours international d'hygiène de la Société des Nations à l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris en janvier 1927 (1).

L'étude dont il présente le résultat a porté sur les épidémies qui se sont produites au Danemark de 1890 à 1927. Une première courbe montre le parallélisme parfait quant au maxima et au minima saisonniers des quatre maladies : scarlatine

diphthérie

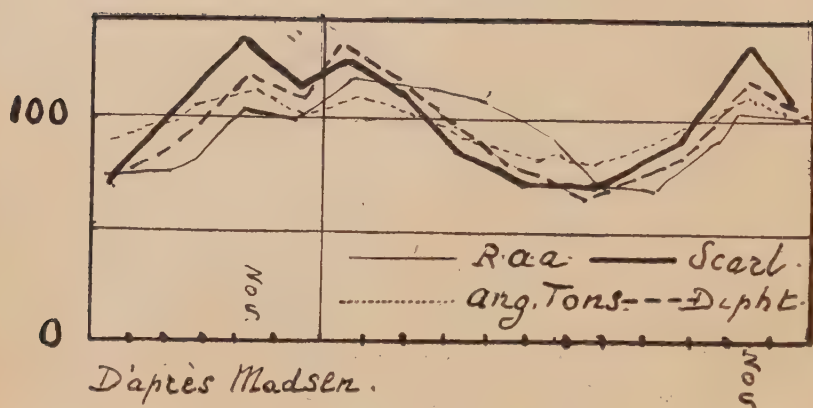
angina tonsillaris

rhumatisme articulaire aigu

dans lesquelles la porte d'entrée bien connue est le rhinopharinx et le premier symptôme, l'angine.

(1) Revue d'Hygiène et de Médecine préventive Novembre 1929, tome L 1.
n° 11, Masson, édit.

I

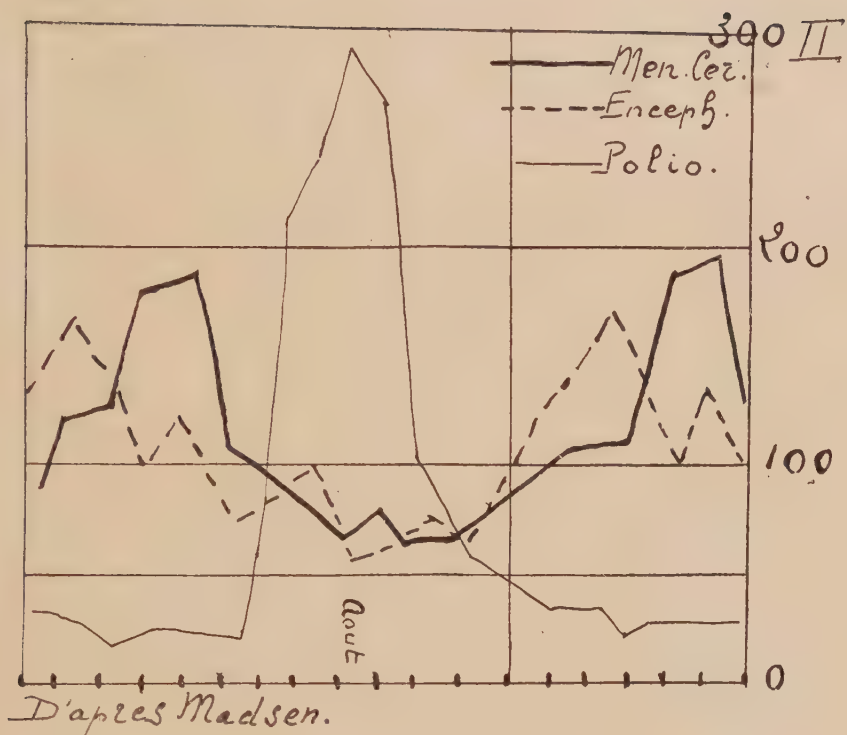


Cas de scarlatine, de diphtérie, d'angina Tonsillaris et de rhumatisme articulaire aigu déclarés mensuellement au Danemark de 1897 à 1927.

Puis il montre sur une même courbe les variations de fréquence annuelle de la méningite cérébro-spinale, la poliomyélite aiguë épidémique, l'encéphalite léthargique.

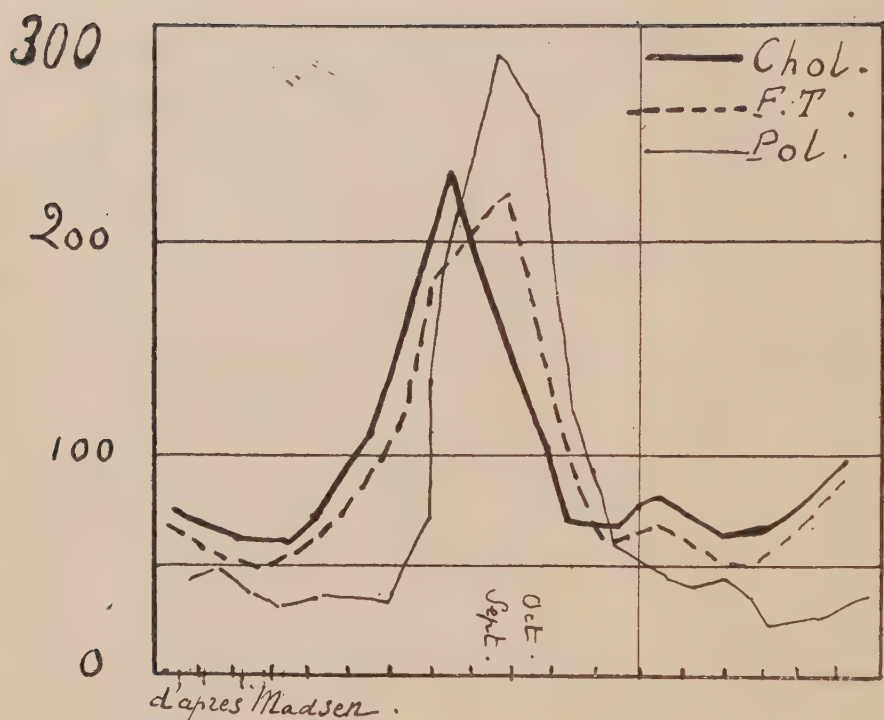
La première a une courbe régulière avec un maximum d'avril à mai, et un minimum à la fin de l'année; la deuxième, un maximum en septembre; la troisième, un maximum en janvier et un minimum en septembre.

On voit que les trois maladies ayant des caractères cliniques comparables, virus neurotrope atteignant spécialement le système nerveux central, ont des courbes parfaitement discordantes.



Cas de méningite cérébro-spinale et de poliomyélite aiguë déclarés mensuellement au Danemark de 1910 à 1927 et d'encéphalite léthargique de 1919 à 1929.

Au contraire, prenant comme dans le premier tableau deux maladies dont nous savons l'étiologie tout à fait analogue : la cholérine et la fièvre typhoïde, nous constatons un parallélisme parfait ; et si nous superposons sur le même tableau la courbe de la Poliomyélite, nous voyons la coïncidence également parfaite.



Cas de cholérine déclarés mensuellement au Danemark de 1899 à 1927, pour la fièvre typhoïde de 1900 à 1927 et pour la poliomyélite de 1900 à 1927.

On a généralement admis jusqu'ici que la Poliomyélite se transmettait de la même façon que la méningite cérébro-spinale, c'est-à-dire par la gorge. Or, il est frappant de constater que les courbes saisonnières de ces deux maladies s'opposent diamétralement, le maximum de l'une correspondant au minimum de l'autre, et vice-versa. En raison, au contraire, de la similitude que présente la courbe de la fièvre

typhoïde avec celle de la Poliomyélite on peut se demander si le canal intestinal ne joue pas un rôle important lui aussi dans cette dernière maladie en tant que voie d'infection.

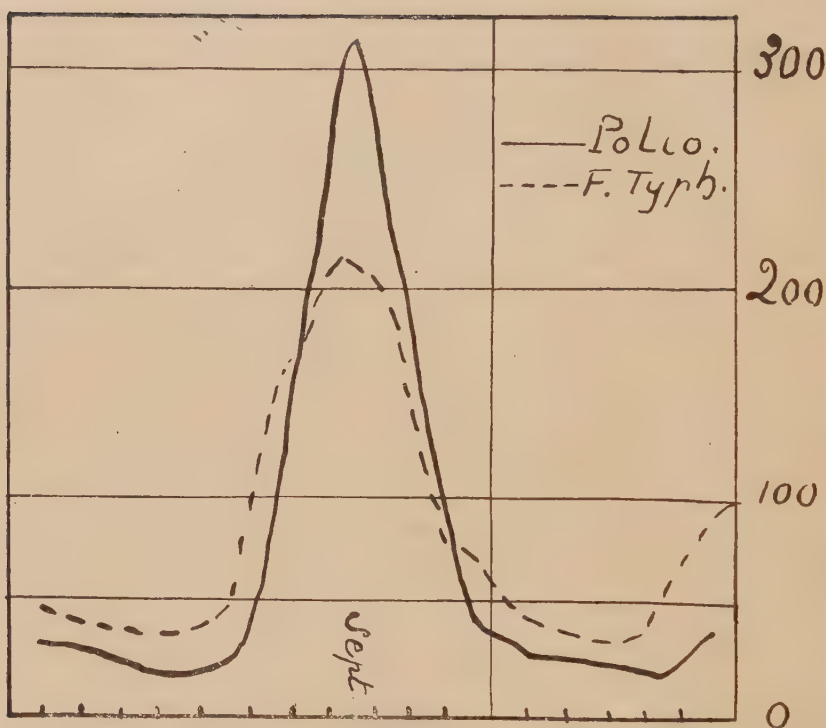
Ce parallélisme existe également dans d'autres pays : ainsi aux Etats-Unis où on trouve un maximum de la fièvre typhoïde et de la poliomyélite également en septembre avec courbes absolument parallèles. Enfin, si l'on compare les courbes de ces deux maladies dans l'hémisphère sud, le maximum a lieu en mars (New Zealand and Australia) et le minimum au début d'octobre et le parallélisme reste complet. Il est incontestable que ces rapprochements statistiques, et ce parallélisme si constants dans des pays si éloignés est un très fort argument en faveur de la thèse que nous nous efforçons de défendre.

En comparant les variations de fréquence saisonnières de ces maladies, on peut en tout cas classer les maladies infectieuses en deux groupes, suivant que l'entrée du virus se fait par les voies respiratoires ou par la voie intestinale.

Nous devons citer également à cette place les compte-rendus de deux épidémies survenues aux Etats-Unis, très probablement (milkborn), nées du lait.

Dans une épidémie survenue à Cortland (Etat de New-York), en décembre 1925, il faut remarquer que les seuls individus atteints par le virus poliomyélitique dans une cité de 15.000 habitants (après l'apparition de trois cas survenus plus de deux mois avant)

IV

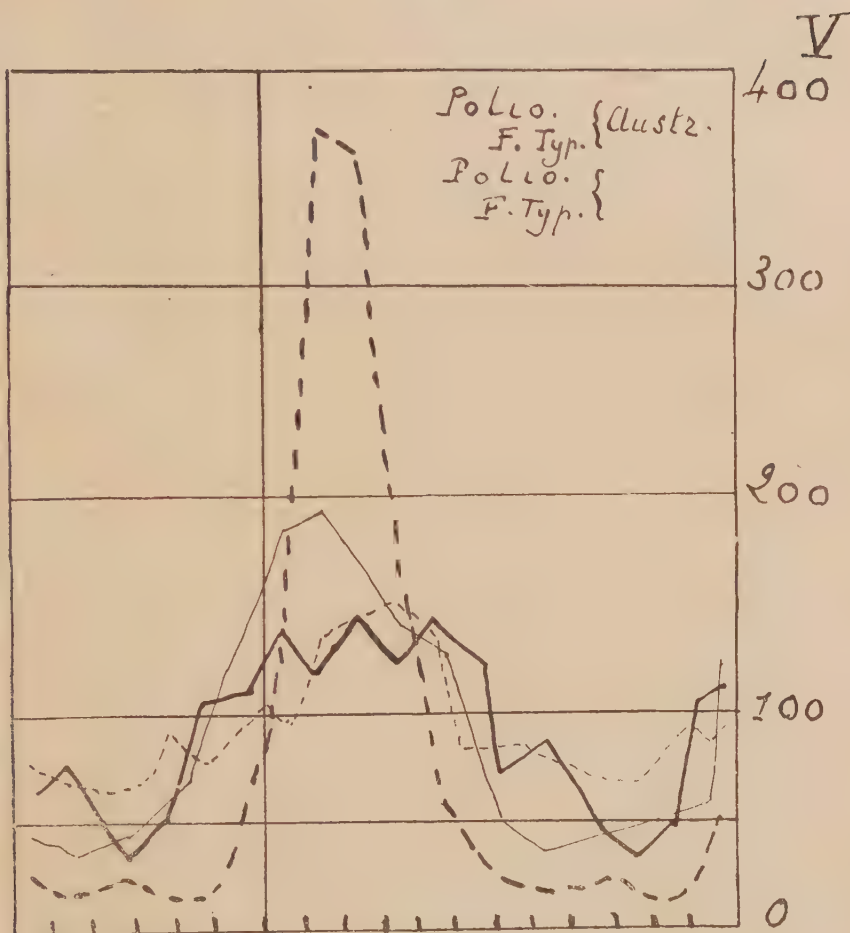


d'après Madsen.

Cas de poliomyélite et de fièvre typhoïde déclarés mensuellement
aux Etats-Unis de 1921 à 1928.

étaient tous des clients du même marchand de lait,
lequel fournissait moins de 4 % des consommateurs
de la ville;

Que tous ces cas étaient assez loin les uns des autres
pour qu'il soit improbable qu'il y ait eu simple coïn-
cidence entre la répartition des cas et celle des clients
du même laitier;



D'après Madsen.

Courbe de poliomyélite aiguë et de fièvre typhoïde reproduisant les cas déclarés en Australie et en Nouvelle-Zélande, par périodes de quatre semaines de 1923 à 1927.

Qu'il y eût dans la ferme d'où venait la plus grande partie du lait de ce vendeur un malade qui continua

à traire les vaches et à manipuler le lait pendant les quatre premiers jours de la période aiguë de sa maladie;

Que le temps écoulé entre cette dernière période et les cas suivants coïncide avec la durée minimum et maximum des périodes (7 jours pour le premier cas) généralement admises dans l'incubation de la Poliomyélite (14 jours Kling);

Que la chaîne des circonstances est aussi complète que les faits prouvés dans la majorité des cas d'épidémies nées du lait dues à d'autres infections.

*
**

Dans une autre épidémie également de l'Etat de New-York, relatée par Dingmann, en juillet 1923, à Spring-Valley, des enfants furent atteints dans trois boardinghouses. Dans la premier maison, du 20 au 22 juillet, 4 enfants tombèrent malades. Ils présentèrent de la fièvre, de la constipation opiniâtre, des vomissements importants, deux d'entr'eux eurent des paralysies des membres inférieurs; ces quatre enfants buvaient du lait cru venant de la ferme X...; trois enfants buvant un autre lait ne furent pas atteints. Dans une deuxième maison, une fillette buvant du lait de la même ferme fut également atteinte et présenta des troubles méningés, une paralysie de la déglutition et des muscles de la face. Dans une troisième maison, le 23 juillet, un garçon de quatre ans, eût une Poliomyélite bénigne avec atteinte de la jambe

droite. Dans trois autres maisons où des enfants buvaient le même lait, mais bien bouilli, il n'y eût pas de malade. La ferme d'où venait le lait était très mal tenue, les deux vaches vivaient dans une étable très sale, le propriétaire n'avait pas l'autorisation de faire le commerce du lait. Le 4 juillet, son fils âgé de quatre ans, après avoir présenté des vomissements, de la fièvre, resta au lit et ne put marcher pendant quelque temps; lorsqu'il se releva, il marchait en traînant la jambe droite.

Il y eût, au cours de cette épidémie, huit cas dans la vallée, les seuls à cette époque. Autant qu'on puisse l'affirmer, ces enfants n'avaient pu être contaminés ailleurs. Trois de ces enfants ont été malades dix ou douze jours après avoir bu du lait incriminé pour la première fois; tous les enfants ont certainement bu de ce lait du 6 au 16 juillet, époque qui correspond à la maladie du fils du laitier et pendant laquelle les vomissements, les mouches nombreuses dans la maison ont pu souiller le lait. Tous les cas ont débuté du 20 au 22 juillet, les enfants buvant le lait cru furent malades, les autres buvant le lait bouilli ne furent pas atteints; le lait était livré tiède pendant l'été, non glacé, ce qui est un excellent milieu de culture. Tous les cas de la région furent observés chez les consommateurs du lait incriminé.

Dans ces deux épidémies, le lait fut à n'en pas douter l'agent vecteur de l'infection et le tube digestif, la porte d'entrée presque certaine. Les conditions dans lesquelles elles se sont produites sont presque celles

d'une expérimentation du laboratoire et de ce fait donnent une très grande valeur à ces observations.

*
**

En 1927, le docteur Kling fut chargé par le docteur Ragchmann, directeur médical de la Section d'Hygiène de la Société des Nations, d'étudier l'épidémiologie de la Poliomyélite en Saxe et en Roumanie. Il rapprocha les faits observés par lui à l'occasion de ces deux épidémies survenues en 1927 des faits par lui connus et soigneusement analysés pendant plusieurs années en Suède, depuis 1905, et notamment en 1911 à 1913, période pendant laquelle la Poliomyélite augmenta considérablement de fréquence dans ce dernier pays.

Il est étonnant de comparer ces trois séries d'observations et de voir la concordance des faits tendant à prouver l'origine hydrique de ces épidémies démontrée par la topographie des lieux infestés.

En Suède, dans la région du Nord (Norrland, Vermeland, Dalécarlie), la population est clairsemée (4, 15, 9 par km. carré), la surface totale du pays importante, les contacts interhumains peu fréquents, la plus grande partie du pays n'avait pas encore été touchée par la maladie en 1911 : tous les éléments favorables à l'étude minutieuse de l'épidémiologie.

Pendant la période étudiée, de 1905 à 1913, 59 foyers ont été remarqués ; 49 se trouvent dans les campagnes, soit 83 %.

Tous se trouvent autour des grands courants d'eau, 34 autour du courant inférieur des fleuves, 25 autour du cours moyen et supérieur. Dix-huit fleuves présentent plus d'un foyer, douze sont caractérisés par ce fait que les foyers successifs d'amont en aval sont de plus en plus récents ; dans trois autres cas, les foyers ont la même date, on n'a pu préciser où était le plus ancien. Trois autres cas forment exception, explicable par des raisons locales. Les foyers ont le plus souvent la forme du fleuve ou des lacs.

On doit envisager, à ce propos, la relation des foyers avec les lignes de chemins de fer. Aucun n'est isolé sans eau le long d'une ligne de chemin de fer ; tous ceux qui sont en contact avec une voie ferrée, 32/59, se trouvent au niveau d'un croisement de lignes de chemins de fer avec un fleuve ou le long d'une ligne parallèle à un fleuve. Fait important à noter, le long d'une grande ligne de chemin de fer (Inlands Banan) en dépit d'une population mélangée, il ne s'est trouvé aucun foyer.

Dans le centre de la Suède, par exemple ; nous voyons un grand courant d'eau formé par les lacs Vener et Vetter puis les lacs Hjälmar et Mälar communiquant et se jetant par le Norrström dans la Baltique. Nous trouvons à l'ouest, le long du Vetter un foyer de 1905, puis trois foyers autour du Hjälmar, deux grands et un petit. En 1911, Mälar et vallée infectés, en 1912, un foyer très petit à l'embouchure du système.

En Saxe, les conditions sont un peu différentes : population beaucoup plus dense (320 habitants par km²) tout le pays a l'aspect d'une seule commune urbaine, de très nombreuses villes, les voies ferrées s'entrecroisent et sont extrêmement nombreuses, sans rapport aucun avec la direction des fleuves et rivières.

En 1927, il y eut douze foyers avec 418 cas plus 61 cas isolés, tous localisés autour des grands courants d'eau. 87 % des cas ont une relation avec l'eau et la voie ferrée, 4 % avec la voie ferrée seule, 4 % sans aucune relation.

*
**

En Roumanie, la population varie de 21 à 123 habitants par km. carré; 16 millions en tout; les campagnes surtout furent infestées : 195 cas en 1927 furent signalés dans les villes et 1.332 dans les campagnes. Là encore, la maladie forme des foyers. Là encore, on peut la suivre le long du Danube et de ses affluents : les hautes vallées du Pruth et du Szamos, Argusiu, Dambovitza furent atteintes le même mois et les parties inférieures de ces vallées, un mois plus tard. Il est à remarquer que dans ce pays, les vallées sont suivies par les voies ferrées, mais là où les voies ferrées se détournent d'elles, il est exceptionnel de trouver des communautés infestées. Il est remarquable de constater que les départements de Tighina et de Cetacea Alba pourvus d'un réseau de chemins de fer, mais sans courant d'eau importants n'ont pré-

senté que deux cas de Poliomyélite. La vallée du Pruth sans voie de chemins de fer présenta de nombreux foyers.

Après avoir constaté le parallélisme entre les courbes de fréquence des maladies intestinales et de la Poliomyélite, nous pouvons après ces recherches sur la topographie de la Poliomyélite en Suède, Saxe et Roumanie, remarquer avec le Docteur Kling que lorsque la maladie apparaît en foyers, ceux-ci se trouvent le long d'un système d'eau : fleuves, rivières ou lacs

que la formation de ces foyers n'est pas sous la dépendance des voies de chemins de fer

que les campagnes sont plus infestées que les villes

que les foyers se propageant sur une vaste étendue, se montrent d'abord sur les plateaux donnant naissance aux fleuves et chronologiquement gagnent la plaine en suivant les courants d'eau

que les différents foyers d'un même système d'eau sont en règle sans continuité les uns avec les autres et peuvent être à une assez grande distance les uns des autres

que la forme de foyers et souvent déterminée par le tracé des courants d'eau ou des lacs

Donc, sans eau, il n'y a aucun foyer de Poliomyélite. Toutes les observations épidémiologiques précédemment citées portent à croire que l'eau constitue un véhicule important du germe poliomyélite et

joue un rôle de premier ordre dans la transmission de la maladie.

Nous ne pouvons passer sous silence les conclusions du rapport de Monsieur Levaditi et de ses collaborateurs sur la récente épidémie du Bas-Rhin survenue de juin à fin septembre 1930 sur une population de 670.900 habitants et au cours de laquelle on a pu enregistrer 405 cas typiques, soit 60,3 pour 100.000 habitants. En fait, le nombre des malades réels fût bien supérieur à ce chiffre, la déclaration des cas frustes étant forcément très incomplète. Quant au sujet qui nous intéresse, voici les conclusions auxquelles a abouti cette enquête :

Les foyers poliomyélitiques ont montré une prédilection marquée pour les courants d'eau quelle que soit leur importance.

Pour autant qu'il nous est permis de conclure d'après nos observations, la poliomyélite a montré une tendance manifeste à remonter les cours d'eau (affluents du Rhin) au lieu de les descendre.

Les foyers épidémiques ont offert une préférence nette pour les localités de la plaine située dans les régions humides à nappe d'eau superficielle, ils se sont arrêtés au premier contrefort des régions montagneuses. Lorsque la poliomyélite a envahi les Vosges, cet envahissement s'est effectué par les vallées, le long des cours d'eau.

En aucune occasion, l'hypothèse de la propagation

de la maladie par l'intermédiaire de l'eau de boisson ou des aliments ne s'est imposée d'une manière exclusive... et M. Levaditi conclue en disant que si dans l'ensemble, ces constatations viennent plutôt à l'appui de la théorie de la propagation par contact interhumain, aucun fait constaté par lui ne s'oppose à la théorie de la transmission hydrique de la paralysie infantile. Une seule observation contredit les données de Kling, à savoir, l'échelonnement ascendant des foyers le long des cours d'eau. Mais étant donné l'ignorance où nous sommes des formes atypiques ou frustes de la maladie, n'ayant aucun moyens biologiques de les déceler, il n'y a pas là d'objection princeps, l'ensemble des résultats ne lui permet pas de résoudre le problème d'une manière définitive.

CHAPITRE II

Arguments d'ordre expérimental

Les différentes observations relatées au chapitre précédent nous permettent les unes et les autres de penser à l'origine digestive de la poliomyélite; l'eau, le lait en sont les véhicules possibles. Certains auteurs américains (Richardson, Rosenaud, Anderson et Frost) ont soutenu l'hypothèse que les mouches piquantes (stomoxys calcitrans) pouvaient jouer un rôle dans la propagation : mais, d'une part, on ne trouve jamais ou bien rarement le germe dans le sang, d'autre part, l'expérimentation n'a pu (Levaditi et Kling) réussir à vérifier cette hypothèse.

Par ailleurs, la présence du germe dans l'intestin et son élimination par le canal alimentaire indiquent qu'il peut contaminer l'eau.

Déjà, en 1900, Leiner et Wiesner purent infester des singes en leur injectant du virus dans une anse intestinale, après les avoir laissé jeûner 12 à 24 heures et injectés d'opium contre le péristaltisme. Trois sur quatre furent atteints. D'autre part, par simple inges-

tion répétée deux ou trois fois de 80 cm³ de virus, un sur deux des simiens fût atteint.

A la suite d'expériences personnelles relatées le 8 octobre 1929, à l'Académie de Médecine, Kling, Levaditi et Lépine concluent : Si l'on s'adresse à une espèce simienne particulièrement réceptive, telle le *Macacus cynomolius*, et si l'on utilise du virus polio-myélitique ayant acquis par de multiples passages névraxiques une virulence extrême, il est possible de démontrer la pénétrabilité du germe par la muqueuse digestive intacte sans préparation préalable des aliments.

Voici comment les expériences furent réalisées :

I. — Un *Macacus cynomolgus* reçoit une émulsion de moelle préparée avec de l'eau salée isotonique par sonde stomacale (deux fois 5 cm³, une fois 10 cm³, 16 mars, 11 avril, 16 avril) ; le 2 mai, mort très rapide du singe. A l'examen histologique de sa moelle, on trouve des lésions typiques ; cette dernière amènera la mort d'un autre singe à qui on l'injecta.

II. — Une autre fois, le 5 juin, par sonde stomacale, on a administré 10 cm³ d'une émulsion de moelle virulente conservée cette fois 13 jours dans la glycérine ; le onzième jour, l'animal succombe brusquement.

III. — Des fragments de cerveau servent à contaminer une certaine quantité d'eau de conduite stérilisée préalablement. Un *Macacus cynomolgus* reçoit

cette eau par voie stomacale; le 17 juin, 10 cm³; le 24 juin, 10 cm³; le 1^{er} juillet, 15 cm³ (l'eau avait été conservée depuis le 17 juin à l'abri de la lumière et à la température du laboratoire). Le 2 juillet, l'animal est trouvé mort dans sa cage sans avoir présenté de paralysie.

IV-V. — Deux *Macacus rhésus* infestés de la même manière que les précédents *cynomolgus* restent indemnes et ne sont pas vaccinés par cette ingestion.

VI. — Dans une autre expérience, on pratique une laparotomie sur un *Macacus cynomolgus* (19 avril 1929), on injecte un cm³ d'émulsion dans une anse intestinale (iléon). Le 29 avril, soit dix jours après, il présente une paralysie flasque et totale, de l'hypothermie; le onzième jour, l'animal succombe; il n'y a là aucune infection possible (traces de virus le long de la sonde) au niveau des voies respiratoires supérieures et le virus de l'anse intestinale a bien traversé la muqueuse digestive intacte pour se diriger vers la substance grise médullaire. On voit qu'il est donc possible de conférer la poliomyélite aux singes catarrhiniens inférieurs en leur faisant ingérer à une ou plusieurs reprises des émulsions névraxiques virulentes ou de l'eau contaminée et cela sans aucune préparation de l'animal, et qu'il est facile de contaminer les simiens en introduisant directement le virus dans une anse intestinale.

On a constaté qu'il était aisé d'infecter les simiens

de l'espèce cynomolgus et impossible d'infecter ceux de l'espèce rhésus. A l'égard de l'homme, il est bien probable que le germe de la poliomyélite doit se comporter de la même façon et leur réceptivité varier suivant les individus, voire même suivant l'état général ou local de l'organisme au moment même de la contamination. On a vu également que la répétition des infections peut aussi augmenter les chances de contamination.

Dans le chapitre précédent, on a vu le rôle que le docteur Kling donne à l'eau comme réservoir ou moyen de propagation du virus de la poliomyélite. Il était intéressant d'étudier expérimentalement sa conservation dans l'eau; c'est ce qui fût fait par les mêmes auteurs qui, ayant dilué, le 11 avril 1929, une émulsion de cerveau et de moelle virulente dans une assez grande quantité d'eau de conduite préalablement stérilisée, conservèrent cette eau contaminée à la température du laboratoire et à l'abri de la lumière.

Le 26^e jour, un *Macacus cynomolgus* subit une injection intra-cérébrale d'un cm³ d'eau; cinq jours après, il présenta une tétraplégie complète.

Le 59^e jour, autre injection sur un autre singe qui présenta neuf jours après de grosses paralysies des membres inférieurs.

Le 82^e jour, sur un rhésus, l'inoculation provoqua des tremblements généralisés au 7^e jour et une hémiparésie faciale.

Le 114^e jour, sur un cynomolgus, une injection provoqua 15 jours après la mort de l'animal.

On peut donc en conclure que le virus poliomyélique se conserve dans l'eau de conduite, préalablement stérilisée à la température de la chambre et à l'abri de la lumière pendant une durée très prolongée d'au moins 114 jours.

— — — — —

CHAPITRE III

Arguments d'ordre anatomique

Si le virus est absorbé par la muqueuse digestive, ainsi que ces expériences le prouvent, par quelle voie peut-il aboutir à la moelle?...

On sait depuis longtemps qu'il est difficile de le trouver dans le sang; toutefois, Landsteiner et Levaditi, le 28 novembre 1910, ont obtenu une paralysie sur un *Macacus rhésus* dix jours après une injection de virus intraveineux. Flexner et Lewis ont obtenu des résultats analogues (*Journal of Americ. Med. Assoc.*, 1909, tome XII, n° 4), Leiner et Weisner ont obtenu des paralysies par injection dans les ganglions inguinaux. Les ganglions lymphatiques permettent très fréquemment de retrouver le virus, mais n'est-ce pas là un fait commun à un très grand nombre de maladies infectieuses.

Tout porte à croire qu'en vertu de ces affinités électives neurotropes, le virus poliomyélitique après avoir traversé la muqueuse digestive, se dirige vers le sys-

tème nerveux central le long des filets du sympathique abdominal et non pas là cette fois par l'intermédiaire de toxines comme cela a lieu dans le tétanos, mais sous la véritable forme de virus. Il est probable que celui-ci suit les neurones et par les rami-communiquantes, les ganglions rachidiens, atteint les racines et les cornes antérieures à la moelle où les lésions se trouvent avec la plus grande fréquence.

Harbitz et Scheil estiment que la propagation du virus s'effectue par les espaces lymphatiques des vaisseaux; ils en donnent pour preuve l'infiltration péri-vasculaire que révèle l'histologie pathologique. Flexner et Lewis ont prouvé par expérimentation que le microbe de la poliomyélite pouvait cheminer le long des filets nerveux pour atteindre le système nerveux central. Landsteiner et Levaditi penchent pour la voie neuveuse; en effet, les lésions cellulaires sont les premières en date, puis l'injection d'émulsion de moelle virulente dans un tronc nerveux périphérique est suivie de poliomyélite typique débutant par le membre correspondant au tronc inoculé. Ainsi, un *Macacus rhésus* reçoit dans le nerf médian quelques gouttes de virus, on brûle le point de pénétration de l'aiguille, huit jours après, il y eût une paralysie du bras droit, généralisation et mort avec lésions typiques. Leiner et Wiesner ont confirmé ces faits. D'autre part, si on sectionne le nerf après injection du virus dans le bout périphérique, on empêche l'éclosion de la poliomyélite. Ce qui est frappant, c'est que les phénomènes paralytiques débutent toujours par les groupes mus-

culaires en relation avec le tronc nerveux inoculé. Ceci est encore vrai lorsque l'émulsion virulente est introduite non seulement dans les nerfs, mais aussi dans la muqueuse naso-pharyngée ou de l'intestin. Dans le premier cas, on observe une poliomyélite à type supérieur avec atteinte des muscles des bras et de la nuque; dans le second, des phénomènes paralytiques des membres inférieurs. Il en résulte que lorsque le virus envahit l'organisme en franchissant la muqueuse nasale ou celle des voies digestives, c'est surtout le long des filets nerveux qu'il chemine pour atteindre le névraxe. Quant à savoir si le virus se propage par le cylindre-axe ou par les espaces lymphatiques des nerfs, aucun fait ne permet encore de prendre nettement partie. On conçoit l'importance de ces considérations si on les rapproche des faits cliniques du début de la maladie, à savoir deux sortes de symptômes :

Coryza et angine rouge,

ou troubles gastro-intestinaux.

Nous reviendrons sur l'interprétation de ces faits au chapitre clinique de notre thèse.

Il reste très intéressant d'étudier dans ces troncs nerveux eux-mêmes les voies lymphatiques propres qui permettraient au virus un cheminement continu; nous voulons parler des espaces lymphatiques des nerfs. En effet, le virus ne peut emprunter les vaisseaux lymphatiques des nerfs qui n'établissent aucune continuité entre la muqueuse intestinale et la moelle

et sont physiologiquement plus perpendiculaires que parallèles au trajet desdits nerfs.

Si l'on ne peut trouver en réalité des vaisseaux lymphatiques véritables continus répondant à ce besoin, il existe des espaces sans paroi propre, non pas une voie canaliculée, mais une voie de conduction, espace non pas continu, mais contigu, injectable en partant des espaces méningés qui sont certainement capables de permettre le cheminement du virus.

MM. L.-B. Alfort et S. Schwab ont écrit : l'hypothèse qu'il existe un courant lymphatique le long des tissus nerveux et dans une direction centrale a été avancée et utilisée dans l'explication de la situation des lésions du tabes dorsal de l'herpes zooster et autres affections du système nerveux est pour l'explication de quelques faits concernant le tétanos, la rage et la *polio-myélite* ; ceci est soutenu par les résultats de nombreuses expériences. En les répétant, ils n'ont pu retrouver l'existence d'un courant lymphatique ascendant, mais en injectant dans les troncs nerveux de la thérébentine ou de l'éther colorés, ils ont vu les solutions suivre les gaines et atteindre les espaces sus-arachnoïdiens. Ils ont ajouté qu'une injection du nerf sous-orbitaire permettrait d'atteindre le ganglion de Gasser et de guérir des névralgies faciales.

Les travaux anatomiques fondamentaux sur cette question ont été effectués par Key et Retzius. Depuis le docteur Hermann Baum, de Munich, a écrit résumant ces travaux antérieurs et les reprenant lui-même sur le bœuf dans un article d'octobre 1912 sur

des lymphatiques du système nerveux du bœuf : le système des fentes lymphatiques des espaces arachnoïdiens se prolonge dans l'intérieur du cerveau avec les dépressions de la pie-mère. Key et Retzius, injectant les espaces sous-arachnoïdiens et sous-duraux ont établi la relation de ces espaces avec le système ventriculaire du cerveau, les nerfs cérébro-spinaux et le système des vaisseaux sanguins. Schwalb, Key et Retzius ont prouvé essentiellement ce qui suit : l'espace sous-arachnoïdien communique avec les systèmes des cavités du cerveau et de la moelle épinière par l'ouverture médiane du quatrième ventricule par les ouvertures latérales paires du quatrième ventricule chez l'homme. Les espaces sous-arachnoïdiens se prolongent en nous dans les gaines périneurales des branches, des nerfs olfactifs et acoustiques. L'injection prudente de l'espace sous-arachnoïdien remplit un réseau de vaisseaux lymphatiques de la muqueuse nasale fréquemment jusqu'à l'ouverture externe du nez. Des espaces sous-duraux les liquides injectés pénètrent dans l'espace sous-dural du nerf optique ; par exemple, dans un espace correspondant du nerf acoustique et de tous les nerfs cérébro-spinaux, si bien que par l'injection de l'espace sous-dural se remplissent selon les circonstances plus ou moins jusqu'aux ramifications terminales de ces nerfs, les espaces sous-duraux des nerfs cérébro-spinaux. Ainsi, par exemple, pour le nerf grand hypoglosse jusqu'à son entrée dans la langue. Par l'injection de l'espace sous-dural se remplissent également les voies lym-

phatiques de la muqueuse olfactive, de la muqueuse nasale. Quelquefois également, on obtient une injection du réseau des vaisseaux lymphatiques du palais de l'espace périlymphatique du labyrinthe de l'oreille et l'espace périchoroïdien pouvant aussi se remplir de l'espace sous-dural.

Reprenant les travaux de MM. Key et Retzius, M. Baum expérimentant sur le bœuf, injecte les espaces sous-arachnoïdiens de la moelle sous pression modérée pendant 24 et même 36 heures. Il constate que l'espace sous-dural ne se remplit pas, que les vaisseaux lymphatiques des cavités nasales se remplissent, que le liquide injecté dans l'espace sous-arachnoïdien continue dans les fentes lymphatiques des nerfs cérébro-spinaux. Certains ont pu être injectés jusque dans leurs ramifications ; ainsi pour le nerf grand hypoglosse, jusque dans la langue ; pour les nerfs cervicaux, jusque dans leurs branches cutanées ; pour les intercostaux, tout le long de la côte jusque dans la région du sternum ; pour le nerf ischiatique, jusque dans la région du genou. Il était intéressant de constater que même dans les branches de connexion du nerf spinal avec le nerf sympathique, que les fentes lymphatiques de ce dernier se remplissaient jusqu'au ganglion sympathique. Dans le territoire de la colonne vertébrale thoracique, les ganglions sympathiques furent injectés simultanément. Chose remarquable, il a pu constater que des fentes lymphatiques injectées, le liquide se propageait dans des vaisseaux lymphatiques efférents sortant des fentes de ces nerfs

et il peut conclure : dans les nerfs, les fentes lymphatiques sous-durales et sous-arachnoïdiennes ne sont pas séparées, mais au contraire communiquent naturellement (tout près du foramen intervertébral) et forment un système de fentes lymphatiques. Par ce fait que du système des fentes lymphatiques se remplissent les vaisseaux lymphatiques, la preuve est faite que le système des fentes lymphatiques d'un nerf a des vaisseaux efférents. A la coupe des nerfs injectés, on a pu constater que le résultat de l'injection était le même, qu'elle vienne de l'espace sous-dural ou de l'espace sous-arachnoïdien et que la masse injectée se trouvait essentiellement directement à l'intérieur du périneurium (souspérineural).

D'après Waldeyer, l'espace épidual serait aussi un espace lymphatique.

Il est probable que le courant lymphatique se propage dans les nerfs cérébro-spinaux dans une direction centripète jusqu'aux espaces sous-arachnoïdiens et sous-duraux; que de là, il passe en partie dans le système veineux et arrive, en partie par l'intermédiaire de vaisseaux lymphatiques, aux ganglions lymphatiques situés au voisinage du crâne et de la colonne vertébrale.

Wickmann, Marinesco, Homen et Latinen ont pu établir que les streptocoques injectés dans les voies lymphatiques des nerfs se propagent non seulement vers les centres, mais aussi vers la périphérie.

On voit facilement l'intérêt que présentent ces considérations un peu longues et purement anatomiques

à l'appui de notre thèse qui est de soutenir la possibilité du cheminement du virus Poliomyélitique le long des espaces lymphatiques des nerfs sympathiques vers la moelle ou para-sympathiques allant former le nerf vague et atteignant dans ce dernier cas le système nerveux central au niveau du bulbe.

*
**

Constatant ces connexions directes existant entre l'intestin, le système sympathique, le plexus cœliaque, le ganglion mesentérique supérieur et la moelle dorsale ou le ganglion mésentérique inférieur et la moelle lombaire, d'autre part, sachant que cliniquement les symptômes les plus fréquents quant aux paralysies correspondent aux parties basses de la moelle, il serait très intéressant de faire un travail expérimental d'histologie qu'il nous a été impossible d'effectuer :

A savoir, l'inoculation du singe par voie intestinale suivie après le décès ou le sacrifice de l'animal, de coupes histologiques de la moelle dans le but de voir si les lésions prédominent dans les parties basses et surtout dans le cas fréquent de généralisation de ces lésions si les plus anciennes sont aussi les plus basses. On pourrait faire ce travail en l'opposant à des inoculations faites au niveau des voies respiratoires supérieures, de la muqueuse nasale par exemple, voyant si, dans ce cas, les paralysies se trouvent plus fréquemment ou plus précocement au niveau des membres supérieurs et les lésions dans la moelle haute.

CHAPITRE IV

Arguments d'ordre clinique

Arrivant au chapitre clinique, nous dirons tout de suite que, cherchant à prouver l'importance de la voie digestive comme porte d'entrée du virus, nous ne la croyons pas exclusive et immédiatement, éclairés par les expérimentations de Levaditi et de Landsteiner, citées dans les ectodermoses neurotropes, sur les voies d'entrée du virus le long des troncs nerveux, soit par l'intermédiaire de la muqueuse nasale ou de la muqueuse intestinale, les deux grands modes de début de la Poliomyélite nous paraissent des plus importants à signaler et nous y trouvons un argument d'une valeur incontestable en faveur de notre thèse.

Il est classiquement admis :

(Nous citerons simplement l'article du professeur Dopter in Roger, Vidal, Tessier)

L'affection dit-il, à la période d'invasion et ces faits sont communs à toutes les formes cliniques, débute en général brusquement et s'annonce par une élévation rapide de la température qui atteint facilement 39 à 40°.

Puis suivent deux grands ordres de symptômes :

On note l'existence d'un coryza ou d'une angine rouge, érythémateuse sans caractère défini.

Ou et quelquefois en même temps :

Le malade présente des troubles gastro intestinaux, les vomissements sont fréquents, mais ordinairement peu marqués ou passagers; ils s'accompagnent parfois d'une diarrhée fétide qui, chez les jeunes enfants, peut prendre les caractères d'une diarrhée verte et en imposer ainsi pour une gastro-entérite banale. En d'autres cas, elle prend une allure dysentérique, l'innapétence est la règle, la langue est sale et saburale.

Voici donc deux modes de début.

Les premiers symptômes atteignant la muqueuse des voies respiratoires supérieures,

Les seconds, atteignant la muqueuse de l'intestin.

Deux muqueuses atteintes :

Deux portes d'entrée possibles du virus.

Et si la première a été très bien étudiée, sans l'éliminer aucunement, nous voulons insister ici sur la seconde :

La Poliomyélite survient en effet, le plus souvent, chez les enfants ; c'est un fait bien classique. Par exemple : en Roumanie, en 1927, Kling a noté que sur 2.000 malades, 1.862 avaient moins de cinq ans, les

troubles digestifs sont faits bien fréquents à cet âge et se remarquent peu.

D'autre part, la plupart des statistiques, des thèses, des ouvrages classiques sont établis dans les hôpitaux et la phase de début déjà terminée au moment de l'entrée du malade et constituée par des troubles légers et banaux n'est jamais relatée complètement. Cependant nous serions heureux de voir des cliniciens rechercher si les malades présentant comme premier symptôme l'angine sont atteints d'abord ou principalement de paralysies correspondant à la moelle haute et ceux dont l'affection débute par des troubles intestinaux, de paralysies de la moelle basse.

Or, il est un fait important, c'est que les auteurs qui recherchent ces troubles digestifs du début, les trouvent importants, fréquents et même souvent isolés, seuls symptômes d'une affection bénigne. Ici, il devient important de parler de la notion des porteurs de germes sains ou peut-être mieux, seulement peu atteints. Tous ceux qui ont étudié la Poliomyélite au point de vue épidémiologique ont été étonnés de voir combien nombreux étaient les individus non réceptifs. Un malade reste immunisé toute sa vie, c'est un fait reconnu. Une épidémie de Poliomyélite ayant passé sur une région ne revient que très rarement en arrière et cependant, le nombre des malades cliniquement atteints est souvent très minime; c'est que très probablement nombreuses sont les affections abortives et inapparentes non paralytiques. Kling et Levaditi, en Suède, en 1912, dans la petite île de Djurso,

trouvaient en réalité 50 % de la population atteinte, la plupart des cas de caractère abortif. Lors des grandes épidémies suédoises, les médecins observèrent un grand nombre de cas de diarrhées, d'autres de constipation (la fièvre typhoïde, maladie intestinale typique ne présente-elle pas également des signes de diarrhée et de constipation). Dans le district de Dambovitza, en Roumanie, Longhin et Aurian rencontraient presque toutes les familles atteintes de cas de diarrhée et seulement quelques cas de paralysie.

M. Cambécédès lui aussi insiste dans les Annales d'Hygiène de novembre 1930 sur la fréquence de ces cas abortifs pouvant seuls expliquer les apparentes immunités. Dans cette maladie, dit-il, de caractère épidémique et contagieux, il est souvent impossible de trouver la filiation de la contagion pour les cas sporadiques. C'est, nous l'avons vu, la constatation à laquelle se heurtent la plupart des enquêtes faites par les Médecins inspecteurs des épidémies. Ainsi, pour 55 cas, 47 fois la question du mode de contamination est restée sans réponse. Bien plus souvent, au sein même du foyer épidémique, un membre d'une famille vivant en contact intime avec son entourage se trouve atteint à l'exclusion de tout autre, et ce fait, en apparence paradoxal, pour une maladie contagieuse, constituerait même presque la règle s'il faut en croire l'importante statistique de Greeksley qui, dans une étude portant sur 8.635 familles a pu enregistrer un cas unique par famille dans 8.207 cas, soit 96 % des cas; on pourrait en éliminer la transmission di-

recte si l'on ne connaissait le rôle essentiel joué en épidémiologie par les malades atteints de forme occulte ou *infra-cliniques* et les porteurs de germe convalescents ou sains. Les derniers hébergent des germes simplement après avoir été en contact avec des malades. De ces individus dont la santé est inaltérée au moins en apparence jusqu'aux malades atteints de forme typique existe toute la gamme des cas qui, par une richesse symptomatique progressive conduisent au seuil de la maladie caractéristique. Nombreux seraient ceux qui seraient atteints de formes abortives se résumant à la première phase banale, infectieuse de la maladie, d'autre part, les porteurs de germes ne seraient-ils pas toujours des convalescents d'une forme passée inaperçue.

Dès l'apparition des premiers cas, chacun plus ou moins paierait son tribut à un tarif très différent. Lors d'une deuxième ou troisième reprise, les oubliés acquitteraient leur dette et la maladie passerait ailleurs. Telle serait l'explication de la répartition des cas au cours des différentes épidémies. Une constatation clinique plaide en faveur de cette théorie, c'est la constatation très fréquente de maladies infectieuses légères en apparence banale dans l'entourage des malades atteints de Poliomyélite. Nous voyons l'importance épidémiologique très grande des porteurs de germes et des formes atténuées, ce qui revient peut-être au même et tous les auteurs s'accordent à l'heure actuelle pour dire que ces formes atténuées sont très fréquemment des formes avec troubles digestifs.

Le docteur Carrière, directeur du Service fédéral de l'Hygiène en Suisse, insiste sur la fréquence de ces formes qui, après les symptômes prodromiques tournent court.

Le professeur Cantacuzène termine une communication faite au Comité d'Hygiène de la Société des Nations sur l'épidémie roumaine de 1917-1919 en disant : Pour terminer je voudrais attirer l'attention sur la cause d'erreur incontestable que comportent nos statistiques sur le Poliomyélite du fait que les formes gastro-intestinales n'y sont pas comprises. Il se pourrait, du reste, qu'en dehors des périodes d'épidémie, lorsqu'il n'apparaît que des cas sporadiques, l'infection soit entretenue par des porteurs de germes qui la conserveraient et la dissémineraient par voie intestinale. D'autre part, plusieurs auteurs ont beaucoup insisté sur les lésions intestinales et sur leur étude histo-pathologique.

Wickmann et Krause ont signalé au niveau de l'intestin grêle de l'entérite folliculaire.

Leegard et Zappert admettent le mode de pénétration du virus par la voie intestinale dans les conditions naturelles et appuient leurs affirmations sur la constatation fréquente de troubles gastro-intestinaux au début de l'infection humaine; puis de lésions hyperhémiques des follicules clos et des plaques de Peyer observées à l'autopsie.

Le professeur Marinesco présenta à l'Académie de Médecine, le 14 février 1928 ses recherches histopathologiques sur la Poliomyélite humaine, à la suite de

l'épidémie roumaine de 1927, en disant : Sur 25 cas de Poliomyélite suivis d'autopsie effectuée par le professeur Jonesco Mihaesti, les lésions les plus importantes furent trouvées au niveau du système lymphatique. Dans le pharynx, les amygdales et les follicules étaient hypertrophiées, les ganglions lymphatiques du cou du médiastin et surtout du mésentère fortement augmentés, ces derniers congestionnés et même nettement hémorragiques, au niveau du mésentère, le réseau lymphatique surtout au niveau du bord d'insertion mésentérique se dessinait très visiblement. Les plaques de Peyer étaient hypertrophiées et parfois même il y avait catarrhe de la muqueuse et des érosions légèrement hémorragiques; la rate était en état d'intumescence aiguë, hypertrophiée de follicules malpighiens. Microscopiquement, on trouvait au niveau de l'intestin une énorme prolifération de follicules lymphatiques avec dégénérescence graisseuse des cellules réticulo-endothéliales et jamais de lésions inflammatoires.

*
**

Nous nous en voudrions de manquer à citer un remarquable exposé d'une épidémie allemande de Westphalie, relatée par Krause et Meinicke, dans laquelle de très nombreux malades ont présenté des signes digestifs qui, par leur fréquence et leur intensité doivent être mis au premier rang et qui ont permis à ces auteurs de considérer la Poliomyélite comme une affection d'origine intestinale. Voici ce que

dit M. le professeur von Krause, à propos de cette épidémie westphalienne de paralysie infantile aiguë :

Cette épidémie se manifesta au début dans la ville de Hagen et ses environs pendant les années 1907 et 1908. Les premiers symptômes furent presque toujours d'ordre digestif. 90 % des enfants présentèrent pendant la première période préparalytique de la maladie des signes intestinaux :

A savoir, dans les deux tiers des cas, un début par une forte diarrhée rarement avec des vomissements; dans le dernier tiers, les enfants présentèrent une constipation opiniâtre. Il y eût trois cas seulement de début par une angine, deux cas par congestion pulmonaire, deux cas avec paralysie immédiate sans qu'on ait trouvé de symptômes prémonitoires. Les selles dans les cas de diarrhée étaient couleur verdâtre, à odeur très forte. Dans les cas de constipation, les enfants présentaient de vives douleurs au moment d'aller à la selle. La ponction lombaire montre dans ces différents cas un liquide hypertendu, et fait très important lorsque les malades présentèrent de la diarrhée, d'autres membres de la famille en présentèrent également. Dans une famille notamment, sept personnes présentèrent simultanément des signes d'entérite. De l'avis de cet auteur, il est impossible de préciser à cette phase si les paralysies surviendront ou non. Toutefois, certains signes permettent d'y songer, à savoir que les enfants souffrent vivement à la pression de la nuque, de la colonne vertébrale et des jambes. Les observations cliniques lui laissent croire que

la porte d'entrée serait le tractus digestif et il ajoute (l'observation date de 1909) une preuve certaine ne pourra être faite que lorsqu'on connaîtra l'agent de la maladie et comment il se comporte dans l'organisme humain, puis il cherche quels aliments seraient susceptibles de transmettre la maladie : ni l'eau, ni le lait, ni la viande ne lui en semblent capables; il croit plutôt que ce sont les fruits, sans avoir vérifié cette accusation. A l'autopsie de huit cas de ces malades, il a pu constater des modifications catarrhales et étendues dans l'intestin grêle et dans le gros intestin, ainsi qu'une inflammation des ganglions mésentériques et la présence d'une très grosse rate. Et l'auteur, un des premiers en date certainement, a quelque mérite à conclure : On doit penser que la porte d'entrée du virus doit être le tube digestif; quoi qu'il en soit, il est bien certain que dans l'épidémie de Haguen, 90 % des malades ont eu des symptômes digestifs d'une durée assez importante. Enfin, nous voulons trouver un autre argument en faveur de notre thèse dans ce fait que les paralysies les plus fréquentes se présentent au niveau des membres inférieurs et permettent de penser que la porte d'entrée du virus la plus fréquente serait l'intestin.

Nous prendrons par exemple à témoin la statistique récente du professeur J. Marinesco, de Bucarest, qui, en collaboration avec le docteur Draganesco, a publié un travail d'ensemble sur les 130 cas de Poliomyélite qu'il a eu l'occasion d'étudier dans le service de neu-

rologie de l'hôpital Colentina, pendant l'épidémie roumaine de 1927.

Sur 130 cas, il y eût :

1 cas de paralysie bulbaire aiguë;

10 cas de paralysie faciale;

1 cas de formes mésocéphaliques;

3 cas de formes méningées sans paralysie et 115 cas, soit 88,4 % de paralysie des membres, parmi lesquels :

7 cas de monoplégie brachiales, soit 7 paralysies hautes simples;

8 cas d'hémiplégie;

14 cas de paraplégie associée à une monoplégie brachiale;

5 cas de monoplégie brachiale et crurale croisée;

6 cas de tétraplégie, soit 33 cas de forme diffuse et

24 cas de monoplégie crurale;

51 cas de paraplégie, soit

75 cas de paralysie due à des lésions de la moelle basse.

On voit la prépondérance très nette des lésions atteignant les membres inférieurs, 75 cas sur 130 au total opposés à 19 cas purs de paralysie haute.

CHAPITRE V

Conséquences Prophylactiques

Quelles seront maintenant les conséquences de cette hypothèse appuyée par des faits sérieux de la transmission de la Poliomyélite par l'intermédiaire du tube digestif. Premièrement, si nous admettons avec Kling l'origine hydrique de la maladie, les conséquences sont grandes. En effet, ce serait là le premier virus filtrant qui serait transmis à l'homme par l'eau de boisson. On voit immédiatement que le filtrage sur bougies Berckfield, sur filtre Pasteur ou autres devient insuffisant, le virus n'étant pas arrêté; les moyens physico-chimiques ou chimiques proprement dits, à savoir : l'irradiation par les rayons ultraviolets, ainsi que la Ville de Paris le pratiquait à Saint-Maur où la javelisation sont les seuls parfaitement efficaces. De ces deux procédés, le premier nécessite un outillage très coûteux, très volumineux d'un entretien difficile, il donne un débit relativement réduit. La javelisation très facile à accomplir par simple mélange de chlore avec brassage en chicane est actuellement la seule méthode utilisée.

L'ébullition reste le procédé familial lorsqu'il n'existe pas d'aduction d'eau potable préalablement stérélisée.

Etudiant la transmission du virus au cours de la Poliomyélite, nous pouvons d'abord essayer d'éclaircir cette question en la rapportant au singe infecté; celui-ci héberge le germe dans l'amygdale, la muqueuse et la sécrétion nasale, ainsi que l'ont constaté Flexner et Lewis, Levaditi et Landsteiner. Ces derniers ont trouvé le germe dans l'amygdale d'un enfant mort de Poliomyélite au cours de l'épidémie de 1911 en Suède. Kling, Wernstett et Pettersen ont constaté la présence du virus dans les sécrétions naso-pharyngées et le contenu intestinal des malades. Au cours de ces recherches suédoises sur 110 échantillons provenant des voies respiratoires, la présence du virus fût établie six fois, soit 5, 4 %.

Dans 68 échantillons provenant de l'intestin, elle fût révélée huit fois, soit 11, 8 %.

En éliminant les cas mortels dans lesquels on peut avoir de nombreuses causes d'erreur, la répartition du virus sur les muqueuses ne coïncidant probablement pas sur le sujet vivant et sur le cadavre, l'examen des échantillons prélevés sur les malades atteints de formes aiguës ou abortives et sur des individus sains supposés porteurs de germes a montré la présence de virus au niveau des voies respiratoires dans 3,5 % des cas et dans le canal alimentaire dans 9,2 %, soit trois fois plus souvent dans les matières

fécales que dans les sécrétions naso-pharyngées. Une seule fois, on a pu découvrir le germe chez un convalescent et ce fût dans l'intestin.

Voici encore un argument qui constitue une raison de plus de croire que l'intestin est le lieu où s'établit d'abord l'infection.

En conséquence, des mesures de prophylaxie spéciales doivent envisagées. Déjà en 1910, une circulaire parue dans le Bulletin du Kansas State Board of Health au mois de juillet recommandait aux familles de veiller à donner à leurs enfants une alimentation rationnelle, de surveiller l'état de leur intestin, la fréquence et l'aspect de leurs selles journalières, de veiller à ce qu'ils ne fassent aucun excès de travail ou de jeu, d'isoler les malades et de désinfecté spécialement leurs déjections. La prophylaxie sanitaire en temps d'épidémie reste difficile à codifier en raison des imprécisions qui subsistent sur les modes de transmission du virus par exemple, la durée exacte d'incubation et le temps pendant lequel les décharges naso-pharyngées ou intestinales des malades et des porteurs de germes restent virulentes et nocives. Il est impossible d'isoler tous les malades pouvant être contagieux puisque nous n'avons aucun moyen biologique ou bactériologique pour dépister les porteurs sains ou les formes frustes. On ne peut réaliser un barrage efficace. Il faut donc se borner à prendre des précautions en usage dans d'autres maladies infectieuses et contagieuses en proportionnant

la sévérité des mesures à la violence du mouvement épidémique.

Puisque nous acceptons deux voies de pénétration du virus, voies respiratoires et intestinales, il y aura lieu de prendre des dispositions analogues à celles prises dans la diphtérie, soit de stéréliser les sécrétions naso-pharyngées, le linge et les objets souillés; et les excréta intestinaux comme dans la fièvre typhoïde. Réaliser l'antiseptie des voies respiratoires supérieures par les gargarismes, les pommades ou pulvérisations de mentol ou de tryptaflavine à 1 %; et surtout de veiller à la propreté de l'alimentation : ne consommer qu'une nourriture contrôlable, faire bouillir l'eau et le lait, interdire les bains dans les eaux suspectes et en temps d'épidémie les bains dans les piscines ou les baignoires publiques; veiller à l'évacuation normale de l'intestin, ne faire aucun excès alimentaire et surtout prendre soin que soit parfaite la désinfection des selles des individus malades que l'on devra, s'il n'y a pas le tout à l'égout, recueillir avec précaution et enfouir après les avoir recouvertes de sulfate de fer ou de cuivre et d'une bonne couche d'humus ou de tourbe.

CONCLUSIONS

La prophylaxie de la maladie de Heine-Medin est rendue difficile par la grande diversité clinique des infections souvent frustes dont il est responsable, mais aussi par les obscurités qui subsistent au sujet du mécanisme de la contagion; il y a lieu de se demander s'il n'existe pas deux variétés de contamination s'effectuant l'une par les voies respiratoires supérieures, l'autre par les voies digestives. La première est communément admise, la seconde est encore discutée, mais soulève d'intéressants problèmes relatifs à la physiopathologie de la maladie et à sa prophylaxie.

A l'heure actuelle, quatre ordres d'arguments militent en faveur de la possibilité de la contamination par voie digestives :

- des observations épidémiques,
- des données expérimentales,
- des faits anatomiques,
- des constatations cliniques et histologiques.

Premièrement au point de vue épidémiologique, il y a lieu de retenir un certain nombre d'observations laissant présûmer le rôle de l'eau (Kling, foyers le long des systèmes d'eau se suivant chronologiquement dans le sens du courant indépendants des lignes de chemins de fer) ou du lait (Aycock et Dingmann) dans la genèse de la maladie et les constatations groupées par Madsen au sujet du parallélisme qui existe entre les rythmes saisonniers de la fièvre typhoïde et de la Poliomyélite, les deux courbes étant concordantes même si le rytme des saisons est inversé; c'est ainsi par exemple qu'en Australie et en Nouvelle-Zélande, la Poliomyélite et la fièvre typhoïde atteignent leur maximum en Février, Mars période qui correspond à Septembre, Novembre dans l'hémisphère nord.

Deuxièmement, dans l'ordre expérimental des recherches récentes de Kling, Levalditi et Lépine sont suggestives. Ces auteurs ont réussi à inoculer le virus de Poliomyélite à des singes catarrhiniens inférieurs, soit par introduction dans une anse intestinale, soit par ingestion. En outre, ils ont montré que le virus pouvait subsister pendant plusieurs mois dans une eau stérilisée dans laquelle avait été diluée une émulsion de moelle et conservée à la température de la chambre, à l'abri de la lumière, le mélange s'étant montré virulent au 114^e jour. Ces résultats sont à rapprocher d'autres expériences antérieures avec les-

quelles ils constituent de sérieuses présomptions en faveur de la possibilité de la contamination intestinale.

Troisièmement, anatomiquement les espaces lymphatiques des nerfs semblent constituer une voie de conduction propice à la propagation du virus jusqu'au centre nerveux à partir, soit des voies respiratoires supérieures, soit du tube digestif et il paraît légitime de se demander et d'essayer de vérifier anatomiquement si les formes hautes de la maladie sont imputables à des contaminations rhino-pharyngées et les formes basses à des contaminations intestinales.

Quatrièmement, en ce qui concerne la clinique, nous voulons insister sur la fréquence des troubles digestifs, notamment sur la diarrhée. A la période prodromique de la maladie et dans certains foyers épidémiques sur le grand nombre des formes frustes consistant essentiellement en troubles digestifs, sur l'importance des lésions découvertes à l'autopsie au niveau des organes lymphatiques intestinaux, plaques de peyer, follicules clos et ganglions lymphatiques du mésentère; enfin, sur le fait que les paralysies correspondant à des lésions de la moelle basse sont de beaucoup les plus nombreuses.

Bien que en ce qui concerne le rôle joué par la contagion digestive une conclusion catégorique ne soit pas encore permise, l'origine hydrique de certains cas

ou de certaines épidémies, jointe aux éliminations de virus par l'intestin paraît assez vraisemblable pour qu'en milieu épidémique, il soit prudent de recommander toutes les précautions de nature à empêcher la transmission du virus par l'eau ou par d'autres aliments. A noter qu'étant donné le caractère filtrable du virus l'épuration des eaux par des moyens chimiques ou physico-chimiques reste la seule efficace.

Vu le président de la thèse :

TANON.

Vu le doyen :

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON et FROST. — « Public health report », Washington, 1912, t. XXVII, n° 43.
- ANDRÉ MARC. — « Contribution à l'étude des lymphatiques du nez et des fosses nasales. Etude anatomique et pathologique », thèse de Paris, 1904-05.
- AUBERT. — Poliomyélite antér. aiguë : troubles oculaires, syndrome de Claude Bernard-Horner », thèse de Paris, 1929.
- AYCOCK (W. L.). — Director Research Laboratory, Boston. KNAPP et GODFREY : « an outbreack of poliomyélitis apparently milk born », *Journal of American Medical Association*, 28 August, 1926.
- AYCOCK and EATON. — « A comparison between multiple cases of measles scarlet fever and infantile paralysis », *American Journal of hygiene*, vol. V, 1925.
- AYCOCK. — « The epidemiology of infantile paralysis, the relation between multiple cases in the same family », *American Journal of Hygiene*, vol. V, 1925.

BAUM. — « Betrachtungen über das lymph. system inn Allgerneinen. Lymphdrüsen des nervensystem und hirnnderem », analyse de la *Munchener Medizinische Wochenschrift*, LXI, München 1914, pp. 209-211.

BERGMAN FAG. — « Om sveriges folksjukdomar. I Röd-soten Upsala Unid. Arsskrift. medicin II, 1869.

BLANCHON. — « Paralysie infantile, atrophie du membre inférieur, transplantations tendineuses, résultats », thèse de Paris, 1924-25.

Bulletin Kansas State Board of Health, juillet 1910,
« Arculain cont. epidemic of poliomyélite ».

CAMBESSÈDES. — « La poliomyélite », *Annales d'Hygiène Publique, Industrielle et Sociale*, 1930.

DINGMANN. — « First district branch of the medical society of State of New-York : report of a possibly milk born epidemic of infantile paralysis » (18 novembre 1916, *Medical Record*).

DURAND (H.). — « Modif. du L. C. R. de la poliomyélite au cours du traitement », thèse de Paris, 1919-20.

DOPTER. — « Poliomyélite ». ROGER, WIDAL, TEISSIER :
« Nouveau traité de médecine », fascicule II.

EMERSON, WOODS et COFER. — « A monograph on the epidemic of poliomyélites in New-York-City 1916, based on the official report of the Bureau of the Department of Health », 1917.

ENGLESON, HUSS. — « Rodsots epidemien u malmo aren », 1880-1882. *Nordisk Hygienisk Tidskrift*, 1927.

FLEXNER. — Clark Fraser Epidemic poliomyélites, fourteenth note passive human carriage of the virus of poliomyélites. *Journal of American Medical Association*, vol. LX.

FROST. — « Epidemiologie studies of Acute anterior poliomyélitis in Java 1910 — in Anannate 1911 — in Buffalo and Batavia 1912 ». *Hyg. Lab. Bull.*, n° 90, octobre 1913.

GARTNER. — « Die hygiene der Wartens ». Braunschweig, 1915.

GOROWITZ FUDA. — « Pol. type radicul. suj. de l'atrophie musculaire », thèse de Paris, 1904.

GRIMBONNE. — « Pression artérielle dans quelques maladies du système nerveux : P. A. A., myopathie, hémiplegie », thèse de Paris, 1917-18.

GROSSEGEORGES. — « Poliomyélite épidémique », thèse de Paris, 1910-11.

HARBITZ und SCHEEL. — « Pathologisch anatomische untersuchungen über akuti poliomyélites und verwandte krankheiten von den epidemien in Norwegen, 1903-1906 », Oslo 1907.

JERDEN. — « Statistika uppgifter over vattenledningsverk e Svenska Städer och Samhällen för 1925 ». Malmö, 1926.

JESOVER. — « Le genou paralytique séquelle de P. A. A. », thèse de Paris, 1930.

JONESCO-MIHAESTI. — « Sur l'épidémie de poliomyélite aiguë épidémique de 1927 ». *Bull. Inter. de l'Hygiène publique*, 1928.

JOUAFFRE. — « Poliomyélite aiguë épidémique en Anjou », thèse de Paris, 1927.

KLING-LEVADITI. — « Etude sur la poliomyélite épidémique ». Paris, imprimerie Manthieux, 1913.

KLING und PETTERSSON. — « Keimtrager beiken delähmung ». *Deutsche und Woch.* N° 7, 1914.

KLING. — « La fièvre ondulante en Suède ». Session d'octobre du Comité de l'Office International d'Hygiène publique.

KLING, LEVADITI, LÉPINE. — « Pénétration du virus poliomyélitique à travers la muqueuse du tube digestif chez le singe et sa conservation dans l'eau ». *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 8 octobre 1929.

KLING. — « Recherches sur l'épidémiologie de la poliomyélite ». Session de mai 1928 du Comité de l'Office Intern. d'Hygiène publique. *Swensk. Lakaresakks Kapets. LLV*, fasc. I, 1929, p. 23.

KARCHER. — « Epidemische Kinderlähmung. Bericht der komitees für die Sammelforschung bei der New-Yorker. Epidemie von 1907 mit len leitenden

und ergänzenden. Bemerkungen von Dr. Paul Krause, Iena 1910.

KRAUSE. — « Kurze mitterlung uber die Rheinisch Westfalische epidemie von akuter Kinderlähmung ». Verh. Deutsch. Kongr. innere Med., 1910.

KRAUSE. — « Zur Kenntnus der westfalischen epidemie von akuter kinderlähmung ». *Deutsche Med. Woch.*, 1909.

KRAUSE et MEINICKE. — « Zur aetiologie der akuten epidemischen kinderlähmung ». *Deutsche Med. Woch.*, 1909 et 1910.

KRAUSE et ERNST. — « Sur l'étiologie de la paralysie infantile spinale aiguë épidémique ». *Deutsche Med. Woch.*, 1909.

LARUELLE (médecin-chef du Centre neurologique de Bruxelles). — « La maladie de Heine Medin ». *Le Scalpel*, 1929, numéros 42, 43, 45, 46.

LANDSTEINER. — « Die poliomyelites a cuta ». Kolle Wassermann, handbuch der pathogenen mikroorganismen, 1913.

LANDSTEINER et POPPER. — « Zeitschrift für immunitas forschung », 1910.

LEEGAARD. — « Denakute poliomyelit i Norge ». Oslo, 1915.

LEVADITI. — « Les ectodermoses neurotropes ». Masson, éditeur, Paris, 1922.

LEVADITI. — *Presse Médicale*, n^{os} 33 et 41, 23 avril et 21 mars 1910.

LE BIEU (Albert). — « Formes graves de la poliomyélite A. A. le sérum », thèse de Paris, 1926.

LESOUËF (René). — « Application du traitement d'épreuve anti-syphilitique dans les cas douteux de P. A. A. », thèse de Paris, 1921.

LEINER et WIESNER. — *Wiener Kling. Woch.*, t. XXII, n^o 49, 1909, p. 1618, t. XXIII, n^{os} 3, 9, 22, 1910.

LONGHIN AURIAN. — « Enquête épidémiologique sur la poliomyélite dans un département contaminé en Roumanie ». *Archives roumaines de pathologie expérim. et de microbiologie*, tome I, n^o 2, juin 1928.

LUST und ROSENBERG. — « Bertrag zur ætiologie der Heine Medinschen Krankheit ». *Munch. Woch.* 1914.

MADSEN (Th.). — « Conférence faite à l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris, janvier 1927 ». *Revue d'hygiène et de médecine préventive*, nov. 1929, « les rythmes saisonniers des maladies infectieuses ».

MARINESCO. — « Rap. du 16 février 1928 à l'Académie de Médecine de Paris » (*Bulletin*, tome XCIX, page 216), « recherches histopathologiques sur la pol. humaine pendant l'épidémie roumaine de 1927.

MEDIN. -- « Congrès international de Médecine de Bruxelles, 1890. Ministère de la Santé publique en Roumanie, 1923 ». Exposé général de l'état sanitaire de la Roumanie, Bucarest, 1923.

MORANT. — Formes Bulbo encephalique de la P.A.A.», thèse de Paris, 1908-09.

MULIER. -- « Die spinale kinderlahmung eine klinische und epidemiologische studie ». Berlin, 1910.

ODINET. -- « Maladie de Heine Medin (formes ménin-gées) », thèse de Paris, 1919.

OSGOOD and LUCAS. — « Transm. experim. with virus of Poliom. Finding the virus in the naso-pharyngeal mucosa of monkeys recovered from the acute stage ». *Journal of American Med. Assoc.*, vol. LVI, 1911.

PETTERSSON. — « Rodsotse pr. demen. e Sverige aren 1808-1811 ». Hygienisk tidskrift Kvartalsskrift för Allmänna Hälsovården, band III, 1911.

PETTERSSON, KLING, WERNSTEDT. — « Investigation of epidemic infantile paralysis ». *Ann. de l'Institut Méd. de Stockholm*, tome III.

PIGNOT. -- « Maladie de Heine Medin, étude clinique et expérimentale », thèse de Paris, 1913-14.

PIOTROWSKA. — « Etude anat. de la paralysie infantile », thèse de Paris, 1910-11.

RICHARDSON. — « The rat and inf. paralysis : a theory », the *Boston med. and surg. journal*, 1916.

ROSENAN. — « Public health reports », 1912, oct., t. XXVII, n° 43.

ROMER. — « Die epidemische kinderkahmung ». Berlin, 1911.

SCHMIERGELD. — « Pol. ant. aiguë de l'adulte », thèse de Paris, 1906.

SCHREIBER (Georges). — « Pol. épid. à virus de Landsteiner et Popper », thèse de Paris, 1911.

SCHMOUCLER (Gischa). — « Atrophie du bassin dans la paralysie infantile, conséquences obstétricales », thèse de Paris, 1913-14.

SALANIER. — « Sérothérapie de la poliomyélite », thèse de Paris, 1916.

STEFANOPOULO. — « Sérothérapie antipoliomyélitique », thèse de Paris, 1924.

SUNDHETS. — « Collegii underdamga berattelse », Stockholm, 1864.

SACHSISCHEN LANDESGES UND HEITSAMT. — « Eintichtungen auf dem gebiete der Volksgesundheits und volkswohlfartspflege inn Freistaat Sachsen ». Dresden, 1922.

SCHWAB (Alfort). — « Some experim. bearing on the floro of lymph. in nervous ». *Journal of nervous and mental diseases*, vol. 47, 1918, p. 110-125.

TAYLOR (E.) and AMOSS. — « Carriage of the virus of poliomyelitis with subsequent development in the infection ». *Journ. of exp. med.*, 1917.

TINEL. -- « Poliomyélite aiguë ». SERGENT. — « Traité de pathol. méd. », tome XXV, « Pédiatrie », tome II.

TINEL-GIRY. — « La poliomyélite épidémique », thèse de Paris, 1911.

WENNERBERG. — « Kan. den akuta poliomyéliten raknas till de contagiosa sjukdomarna ». Allm. Sv. Lahartran, 1911.

WERNSTEDT. — « Kliniska och. epidemiologiska studier over den andra stora, barnförlamning-sepidemien i Sverige (1911-13) ». Stockholm, 1917.

WICKMANN. — « Arbeiten aus dem pathol. Institut der Universitat Helsingfors, 1905.

Beiträge zur Kenntniss der Heine Medinschen krankheit. Berlin, 1907.

— Die akute poliomyelites, Berlin, 1911.

ZAPPART, RITTER, WIESNER, LEINER. -- « Studien uber die Heine-Medinsche krankheit », Wien, 1911.

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, boul. St-Germain, Paris





